

LES VAISSEAUX CAPILLAIRES

N° 35

DANS

LE CARCINOME

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 avril 1896

PAR

Léon-Paul BELUGOU

Ancien Externe des Hôpitaux de Marseille (concours de 1887)

Ancien Interne des mêmes hôpitaux (concours de 1889)

Ancien Interne de la Clinique des accouchements (1893)

Lauréat de l'Ecole de Médecine et Pharmacie de Marseille (concours de 1886)

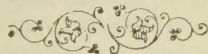
Ancien Aide d'anatomie et de physiologie de la même Ecole (concours de 1889)

Lauréat du Comité médical des Bouches-du-Rhône (concours de 1890)

Médecin auxiliaire de l'armée (examen du 20 août 1890)

Né à Brusque (Aveyron)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE SERRE ET ROUMÉGOS, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1896

PUBLICATIONS DU MÊME AUTEUR

Anévrisme de l'aorte (<i>Marseille médical</i> , à partir de 1888).	
Rétrécissement aortique	—
Calcul du bassin	—
Rupture du cœur	—
Fracture du col anatomique de l'humérus	—
Tumeurs de la selle turcique	—
Contribution à l'étude du tétanos	—

BROCHURES

Étude sur les Monts-de-piété en général et notamment sur celui de Marseille (septembre 1893).

L'Enseignement supérieur de Marseille (déc. 1894).

Les Eaux de Marseille (forte brochure Jésus in-8, 180 pages). — Projet de canalisation spéciale pour l'eau d'alimentation. — Eaux de la Durance, de l'Huveaune, du Grand-Puits, de la Borne-Fontaine, de la Frêche, des puits artésiens, de la place Saint-Ferréol, du Jarret, de Malpassé, des puits de la ville de Marseille, de Fontaine-Lévêque, de la Madrague ou des Charbonnages des Bouches-du-Rhône, de Saint-Pons, des Taillades, de Notre-Dame. — *Étude physique, chimique, bactériologique, hygiénique, géologique, juridique, administrative de ces eaux.* — ÉPURATION DES EAUX : Système Howakon, système Anderson, stérilisation par l'alun et le filtre Delhotel et Moride, galeries filtrantes avec puits filtrant de l'ingénieur Lefort, verseurs automatiques d'eau filtrée et glacée en été d'Albert Girard et C^{ie}, épuration spontanée des eaux de cours d'eaux. — DÉSINFECTION PAR L'EAU DE MER ELECTROLYSÉE. — Canalisation actuelle et future des eaux de Marseille. — Notes de salubrité générale de la ville de Marseille : Composition d'une Commission d'hygiène, principales conditions sanitaires des villes (rues et habitations, eau, résidus, sous-sol).

SOUS PRESSE :

L'Assistance (forte brochure, Jésus in-8°, 200 pages, avec planches). — (Assistance médicale publique et privée, assistance publique et privée des invalides, assistance publique et privée des indigents, service d'informations sanitaires, service de transports sanitaires, construction rationnelle d'établissements d'assistance, etc.)

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. MAIRET *, DOYEN.

CARRIEU, ASSESSEUR.

Professeurs.

<i>Hygiène.</i>	MM. BERTIN-SANS.
<i>Clinique médicale.</i>	GRASSET (*).
<i>Clinique chirurgicale.</i>	TÉDENAT.
<i>Clinique obst. et gynécol.</i>	GRYNFELTT.
<i>Thérap. et Matière médicale.</i>	HAMELIN *.
<i>Clinique médicale.</i>	CARRIEU.
<i>Clinique des mal. ment. et nerv.</i>	MAIRET *.
<i>Physique médicale.</i>	IMBERT.
<i>Botan. et Hist. Nat. méd.</i>	GRANEL.
<i>Clinique chirurgicale.</i>	FORGUE.
<i>Clinique ophtalmologique.</i>	TRUC.
<i>Chimie médicale et Pharmacie.</i>	VILLE.
<i>Physiologie.</i>	HEDON.
<i>Histologie.</i>	VIALLETON.
<i>Pathologie interne</i>	DUCAMP.
<i>Anatomie.</i>	GILIS.
<i>Opérations et appareils.</i>	ESTOR.
<i>Médecine légale et toxicologie.</i>	N...
<i>Id.</i> SARDA (Chargé du cours).	N...
<i>Anatomie pathologique</i>	N...
<i>Id.</i> BOSC (Chargé du cours).	N...
<i>Microbiologie.</i>	N...

PROF. HONOR.: MM. JAUMES, DUBRUEIL (*), PAULET (O. *)

Chargés de Cours complémentaires:

<i>Clinique annexe des maladies des enfants.</i>	MM. BAUMEL, agrégé.
<i>Accouchements.</i>	PUECH, agrégé.
<i>Clinique annexe des mal. syphilit. et cutan.</i>	BROUSSE, agrégé.
<i>Clinique annexe des maladies des vieillards.</i>	ESPAGNE, agrégé libre
<i>Pathologie externe.</i>	N...

Agrégés en Exercice

MESSIEURS:	MESSIEURS:	MESSIEURS
BAUMEL	LAPEYRE.	VALLOIS.
BROUSSE.	MOITESSIER.	MOURET.
SARDA.	BOSC.	DELEZENNE.
LECERCLE.	DE ROUVILLE.	GALAVIELLE
RAUZIER.	PUECH.	

M. H. GOT, Secrétaire.

M. F.-J. BLAISE, Secrétaire honoraire.

Examineurs de la Thèse:

MM. DUCAMP, président.
BOSC, agrégé.
BAUMEL, agrégé.
RAUZIER, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547917_0099

A LA MEMOIRE

DE

MA MÈRE, DE MA TANTE ET DE MA GRAND'MÈRE

A Monsieur le Docteur COMBALAT

Professeur de clinique médicale à l'Ecole de médecine de Marseille
Membre correspondant de la Société de chirurgie de Paris

A Monsieur l'Ingénieur MORRIS

Directeur du Service des câbles sous-marins et de l'usine de la Seyne

Au Général PASSERIEU

A Monsieur Léopold CONSTANS

Professeur à la Faculté des Lettres d'Aix

**A Messieurs MONSSERVIN, sénateur, LACOMBE, Antide BOYER
et CARNAUD, députés**

A Monsieur GALTIE

Trésorier payeur général

A Monsieur ABRAM

Avocat, ancien Bâtonnier, Maire de la ville d'Aix

L.-P. BELUGOU.

A Monsieur le Docteur NEPVEU

Professeur à l'Ecole de Médecine de Marseille
Membre correspondant de la Société de chirurgie de Paris

A Monsieur le Dr BOURGUET (d'Aix)

*Faible témoignage de ma gratitude pour votre savant et regretté
père, pour votre distingué et bienveillant beau-frère, M. Guibal,
et pour vous.*

A Monsieur le Vicomte DE BONAL

A Monsieur DE GIRARD

Professeur à la Faculté de Médecine de Montpellier

A la Famille DALVERNY, de Montpellier

A Monsieur ALLARD

Ancien Maire de Marseille

L.-P. BELUGOU.

A Messieurs **MARCILHACY**, membre de la Chambre de commerce
de Paris, et **Denys PUECH**, sculpteur

A Monsieur le Docteur **BONNEFÉ**

Hommage à votre féconde opiniâtreté.

A Monsieur **DELPECH**

Conseiller à la Cour d'appel de Montpellier

A Monsieur **PEZET**

Docteur en Médecine, Pharmacien de 1^{re} classe
Administrateur des Hôpitaux de Montpellier

A Monsieur **SAMBUCY**

A mes excellents amis **SAVY**, avocat ; **CHANOT**, avocat ; **ARNAL**,
ALARY, **FRAISSINET**, industriels

A mes chers camarades, les Docteurs **Basile LATESCH**, **VUCOL**
Augustin (de Bucharest, Roumanie) et **MARTINO DE MENEZES**
et **SYLVA** (de Buenos-Ayres, Brésil).

L.-P. BELUGOU.

A Monsieur Edmond BOUTY

Professeur de physique à la Faculté des Sciences de Paris

A Monsieur HECKEL

Titulaire de la chaire de Botanique à la Faculté des Sciences de Marseille

A Monsieur DE PITTI-FERRANDI

Professeur de la Faculté de Droit d'Aix, Conseiller général de la Corse

A Monsieur DOMERGUE

Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Marseille
Pharmacien en chef des Hôpitaux

**A mes amis QUILLIER, CALLAMAND, CHARREL, CADENAT
et GRAS**

Par vous à tous ceux qu'anime notre commune pensée.

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur DUCAMP

A Messieurs les Professeurs BOSC, BAUMEL, RAUZIER

L.-P. BELUGOU.

INTRODUCTION

L'étude tout à fait circonscrite qui fait l'objet de notre thèse nous a été inspirée par les recherches de notre maître M. le professeur Nepveu.

Depuis de longues années, il s'efforce, comme tant d'autres, de pénétrer le secret de l'origine du carcinome, et, dans une série de mémoires sur lesquels nous n'avons pas à insister, il a eu nombre de fois l'occasion de constater les lésions des capillaires dans le carcinome.

C'est ce point particulier que nous voulons étudier avec tout le détail possible en mettant à profit ses recherches et celles des quelques auteurs qui l'ont précédé dans cette voie.

Mais avant d'entrer dans le corps de notre sujet, nous voulons nous acquitter d'un devoir bien doux, celui d'adresser l'expression de notre gratitude à tous ceux qui, de près ou de loin, ont fait de nous le peu que nous sommes.

Que tous nos parents, que tous nos maîtres, que tous nos amis retrouvent infiniment multipliés les dons si précieux dont ils nous ont couvert !

Plus particulièrement que notre père, notre frère, nos deux sœurs ; que nos maîtres de la Faculté de Montpellier où nous avons reçu les premières notions de médecine, que nos maîtres de l'Ecole de médecine et des hôpitaux de Marseille où nous nous sommes familiarisé avec les malades ; que nos maîtres de la Faculté de droit d'Aix où nous avons appris les

éléments qui mènent au titre de *licencié en droit* ; que nos amis des groupements aveyronnais, que tous nos camarades, et parmi eux ceux de l'externat et de l'internat, que nos collègues du Conseil municipal de Marseille et du Conseil d'Administration du Mont-de-Piété de la même ville, me permettent de leur dire que nous n'oublierons jamais les marques d'estime et d'affection dont ils nous ont entouré.

Notre président de thèse, M. le professeur Ducamp, et notre compatriote, M. le professeur-agrégé Bosc, nous ont fait un véritable accueil d'ami. Nous ne saurions trop leur dire combien ce souvenir restera gravé dans notre mémoire.

LES VAISSEAUX CAPILLAIRES

DANS

LE CARCINOME

DIVISION DU SUJET

L'étude que nous présentons, toute brève qu'elle paraisse, nécessite cependant pour être complète une division qui nous permette d'en montrer les divers aspects.

Dans un premier chapitre, nous ferons une courte *revue générale sur le carcinome*, spécifiant nettement la doctrine à laquelle nous nous rattachons.

Nous ferons dans un second chapitre un *historique* donnant avec détails les recherches faites antérieurement sur l'état des capillaires dans le carcinome.

Dans un troisième chapitre, nous essaierons de donner une

étude complète des lésions des capillaires d'après l'état actuel de la science.

En dernier lieu, nous ferons surtout ressortir les conséquences multiples de ces lésions au point de vue biologique, sur l'évolution sur place du carcinome, sur sa propagation ou voisinage, sur sa généralisation aux viscères, sur sa vie propre.

Nous poserons des conclusions à la fin de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE GÉNÉRALE SUR LE CARCINOME AU POINT DE VUE DE SA GENÈSE ET DE SA NATURE

Les nombreux travaux qui ont paru sur la pathogénie du carcinome abrègent de beaucoup l'exposition que nous allons en faire.

La thèse de notre ami, le D^r Castueil (Paris, 1894), celle d'Auguste Marie (Paris, 1895) forment ce qui a paru de plus complet sur ce point. La thèse de Castueil sort, comme la nôtre, du laboratoire de M. Nepveu et en caractérise bien l'esprit.

Trois doctrines règnent actuellement dans la science sur l'origine du carcinome : les doctrines diathésique, parasitaire, histologique.

La doctrine diathésique repose sur la constatation d'une aptitude constitutionnelle spéciale à la production des néoplasmes, aptitude bien facile à reconnaître sur certains sujets. Cette diathèse néoplasique (Verneuil) dériverait de l'arthritisme, en serait une des formes et aurait besoin d'une cause déterminante qui serait le plus souvent le traumatisme.

L'école parasitaire n'a pas encore établi sa doctrine sur une base indiscutable. L'*inoculabilité du carcinome* n'est peut-être qu'une manifestation particulière de la possibilité du greffage des cellules épithéliales en général. Les *greffes* d'homme à

homme ont parfois réussi (Hahn et le fait publié par Cornil), de même que certaines greffes d'homme à animal. Les observations d'auto-inoculations sont déjà nombreuses, de même que celles qui établissent la contagion du mal. Les parasites du carcinome ont été signalés par de nombreux observateurs: les Microbes (Nepveu le premier, 1872 et 1880, in *Mémoires de chirurgie*, Paris, Delahaye, 1880; les Sporozoaires, Darricr, 1889, *Annales de dermatologie*, N° 7). Tous ces faits ont été l'objet de recherches multiples (Russel, Nepveu, Foa, Metchnikoff,, Ruffer et Walker, Sawtschenko, Podwizzowski). Le résultat de ces recherches est loin d'être accepté par l'école histologique.

L'école *histologique* (Cornil, Borrel, Schütz, Fabre Dommegue, Cazin et Duplay, Steinhaus, Torok) envisage tous ces prétendus parasites, soit comme des dégénéralions cellulaires, soit comme des formations endogènes.

Pour nous, nous pensons qu'il faut tenir grand compte, dans l'évolution du carcinome, de toutes les découvertes des auteurs précédents.

Des lésions bien nettes de l'épithélium des surfaces et des glandes, consistant en une hyperplasie considérable de ces divers éléments épithéliaux, en des formations endogènes manifestes, comme en des dégénéralions rapides des cellules et s'accompagnant souvent de proliférations microbiques évidentes qui hâtent leur destruction (Nepveu, 1872, 1880, 1884), survenant dans des conditions diathésiques bien connues et souvent à l'occasion de traumatismes indéniables ou de causes d'irritations prolongées: tels sont actuellement les faits certains qui font du carcinome une des lésions les plus complexes de la pathologie. Ajoutons que, s'il nous faut encore actuellement suspendre notre jugement sur la présence de parasites (sporozoaires ou autres) dans le carcinome,

tout semble cependant permettre de croire que cette doctrine est loin d'avoir fait ses preuves et que la contagion ou l'inoculation du carcinome ne semblent être qu'un cas particulier du greffage possible des éléments épithéliaux jeunes, greffage surtout facile avec des éléments en pleine voie de prolifération et d'hypergénèse.

Au point de vue de sa nature, le carcinome est-il, comme nous venons de l'indiquer, une tumeur seulement épithéliale ? C'est l'opinion de toute une école en Allemagne et en France, c'est la théorie opposée à celle de Virchow déclarant que le carcinome est surtout conjonctif. Sans entrer dans le fonds du débat, nous ferons remarquer que cette distinction génétique nous semble être hors de question dans notre sujet. Nous ne pouvons la discuter ici. Du reste, nous allons faire ressortir un point capital et plus loin nous y reviendrons.

L'endothélium des capillaires prend une part importante au mouvement hyperplasique dans le carcinome, comme d'ailleurs la plupart des éléments de la paroi des capillaires à plusieurs tuniques.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

La première phase du développement du cancer ne se distingue en rien de la prolifération interstitielle ou glandulaire que l'on rencontre dans les états ordinaires d'irritation ou dans les processus inflammatoires. Les éléments qui remplissent les interstices du tissu conjonctif en plus ou moins longues séries leur sont tout à fait semblables, plus tard les acinis s'épaississent, les cavités du tissu interstitiel sont remplies de longues trainées de cellules dont quelques-unes prennent le caractère épithélial. C'est à ce moment qu'elles se dessinent plus nombreuses le long des vaisseaux sanguins et des lymphatiques. Ces longs tractus épithéliaux semblent être en étroite communication avec les acinis glandulaires hyperplasiés.

Virchow, le premier, semble avoir touché à notre sujet en spécifiant nettement l'augmentation de volume des endothéliums des capillaires. Virchow (voir *Archives* XIV, page 57), dans un article intitulé *Reizung und Reizbarkeit*, prétend que l'activité, comme acte du noyau, peut être observée dans les capillaires. On peut, à l'appui de ce qu'il avance, examiner surtout la planche I, où les faits paraissent lui donner raison.

Otto Weber, dans un important article des *Archives* de Virchow, XXIX, page 84, étudie longuement la participation des

vaisseaux dans les processus néoplasiques, spécialement dans le carcinome : « On voit parfois, dit-il, un vaisseau entier se remplir de cellules épithéliales qui proviennent des noyaux des capillaires. » Il étudie avec soin ce dernier point dans son article intitulé : *Ueber die Betheiligung der Gefässe, besonders der Capillaren an den Neubildungen*.

Sick (*Virchow's Archiv*. B. 31, p. 265, *Zur Entwicklungsgeschichte von Krebs*) a surtout pour but d'étudier le carcinome dans les gros vaisseaux et spécialement les veines. Dans la figure 8 des *Archives*, il présente un vaisseau dont les éléments pariétaux sont en pleine hyperplasie. Malheureusement il n'a pas arrêté son attention sur les lésions des capillaires eux-mêmes.

Classen (*Ueber ein Cancroid der Cornea, Virchow's Archiv*. L., p. 56) remarque l'origine prise dans les petits vaisseaux voisins par le cancroïde de la cornée qu'il décrit. Cette observation reste à l'état de fait particulier.

Arndt, dans un mémoire sur un cancroïde de la pie-mère (*Virchow's Archiv*. t. LI, p. 495), attire l'attention sur la richesse de la pie-mère en petits vaisseaux et les altérations qu'ils présentent, mais il ne généralise pas son observation qui reste à l'état de fait isolé.

L'attention des anatomo-pathologistes a été surtout attirée du côté des vaisseaux et capillaires lymphatiques. Les recherches de Kœster, celles de Recklingshausen et de tant d'autres ont contribué à la détourner de l'étude des capillaires sanguins (*zehlender*, etc.). Le professeur Cornil, dans son très remarquable mémoire sur le cancer (voir *Bulletin de l'Académie de Médecine*, XXVII, 1865-1866), suivait la même voie en France, parallèlement aux auteurs allemands. On sait par quelles preuves brillantes il a le premier établi la doctrine de la propagation du carcinome par les voies lymphatiques et

donné les preuves de la communication des alvéoles avec les voies lymphatiques elles-mêmes. D'une part l'injection de bleu de Berlin dans les alvéoles, arrivant jusqu'aux troncs lymphatiques et aux ganglions ; d'autre part, l'imprégnation par le nitrate d'argent des endothéliums des parois alvéolaires : voilà ses preuves irréfutables. La propagation du carcinome aux capillaires sanguins n'a été touchée qu'incidence dans son célèbre mémoire.

Klebs a donné un des premiers une indication très nette de ces divers phénomènes et principalement des transformations des capillaires eux-mêmes en fins cordons épithéliaux.

La planche qu'il donne dans son livre *Handbuch der pathologischen Anatomie* (1876) est très instructive (page 1209). On peut y suivre, à côté des culs-de-sac glandulaires hypertrophiés, de longs tractus épithéliaux dans les espaces lymphatiques et la situation des épithéliums dans l'adventice des plus petits vaisseaux sanguins et dans les capillaires.

L'apparition de ces jeunes cellules épithéliales pourrait être interprétée, comme le faisait Virchow, dans le sens d'une transformation épithéliale des éléments proliférants du tissu conjonctif.

Mais la stricte séparation du feuillet épithélial à l'état embryonnaire d'avec le feuillet vasculaire ne semble pas pouvoir permettre cette hypothèse.

Il serait bien plus simple d'admettre, comme Klebs, la *propagation à l'intérieur du tissu conjonctif des cellules voyageuses du jeune tissu épithélial*. Waldeyer a observé (*Archiv. f. Exper. Path.*, t. 3) de jeunes cellules épithéliales mobiles. C'est à elles qu'il attribue la propagation du carcinome.

Mais Klebs ne s'en tient pas à cette idée et fait remarquer la plus grande chance de vérité qui réside dans la théorie de Recklingshausen, soutenue par Koester, par Rajewski : *les cel-*

lules carcinomateuses proviennent d'une métamorphose des endothéliums lymphatiques (*Virchow's Archiv.*, t. 66, p. 154). Cependant Langhans (*Archiv. f. gynækol.*, VIII, fascicule I) a démontré que parfois dans les lymphatiques eux-mêmes l'endothélium n'est pas toujours altéré, même lorsque le lymphatique est bourré de cellules carcinomateuses.

Mayzel et Fromann ont depuis longtemps prouvé que les mitoses des cellules endothéliales des petits vaisseaux sanguins étaient générales dans les carcinomes, comme dans les plus petits capillaires lymphatiques

Dans les plus petits capillaires, comme sur l'intima des artères et des veines, la paroi interne hyperplasiée fait saillie dans la lumière vasculaire. Les noyaux et les nucléoles sont nettement visibles, parfois les cellules tombent. La média est épaissie, les fibres musculaires même sont augmentées de volume sur les capillaires plus gros. Une fois, ils auraient observé, en outre, la rupture d'un foyer cancéreux dans une petite artère.

Gussenbauer est, parmi les auteurs, un de ceux qui ont le mieux précisé quelques-unes des altérations des capillaires dans les néoplasies carcinomateuses. Dans son remarquable mémoire : *Ueber die Entwicklung der secundæren Lymphdruesengeschwuelste*, in *Zeitschrift für Heilkunde* 1881, tome II, p. 60, 61 et suivantes, il a étudié avec quelques détails les lésions qu'ils présentent. Il donne même, dans la figure 7 de la planche 4, un dessin des altérations de plusieurs capillaires dans un ganglion. Ces altérations sont plus nettes encore dans la figure XII de la même planche. Elles sont surtout remarquables et bien nettes sur des coupes transversales de petits vaisseaux (planche V, fig. XVII et XVIII) ou sur des capillaires (même fig. XIV de la même planche ou dans la fig. XXIV de la planche 6.)

La planche 7 frappe aussi beaucoup pour les altérations qu'elle représente, fig. 26, 27, 28, dans de petites artères. Mais ici nous sortons de notre sujet spécial, la participation des capillaires du carcinome.

Dans les plus petits vaisseaux, il reconnut aisément l'existence d'un épithélium cubique parfois aplati, parfois arrondi, sur un cancer du gros intestin (fig. 10, 11, planche II).

Gussenbauer (p. 66), dans son mémoire, ne trouve cependant pas d'autre altération à signaler que l'augmentation de volume des endothéliums plus ou moins considérables dans les capillaires : « la lumière du vaisseau ne permet plus, dit-il, » aux globules rouges d'avancer, ou même est entièrement effacée ».

Les endothéliums ont tantôt deux nucléoles, tantôt présentent des phénomènes de multiplication évidente. Rarement, mais par place sur un épithéliome à cellules cylindriques, il a pu remarquer quelques cellules qui ressemblaient de loin à des cellules cylindriques. Sur les capillaires plus gros, à plusieurs tuniques, la métamorphose des éléments pariétaux paraît plus complète. Les fibres musculaires lisses se gonflent et peu à peu leur protoplasma et leurs noyaux prennent la forme de cellules cylindriques. Dans les plus gros vaisseaux, l'épithéliome est à plusieurs couches et l'intima, plus ou moins bien conservée, est limitée par une adventice très épaissie.

Ces plus gros capillaires et les plus petits vaisseaux peuvent contenir du sang normal, mais le plus souvent du sang altéré, du pigment qui est absorbé par les endothéliums ou les cellules carcinomateuses voisines.

Dans une première note, M. Nepveu (Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, Grenoble, 1885) rappelle que, dans une observation d'épithélioma cylindrique du rectum, il a eu l'occasion de voir, en 1872 (voir *Revue*

photographique de Bourneville), des lésions très importantes des capillaires. Non seulement la paroi interne était transformée, mais encore la lumière du vaisseau était complètement obturée dans certains points par les cellules épithéliales ; derrière ces obstacles, les globules étaient parfois altérés et l'auteur insistait déjà sur la possibilité d'embolies capillaires. M. Nepveu est revenu encore sur ce point à diverses reprises au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences de 1893 (Marseille).

Dans un nouveau mémoire (voir le *Marseille médical*, 1894 : *Des capillaires sanguins et lymphatiques dans le cancer épithélial*), cet auteur insiste à nouveau sur tous ces faits et y ajoute quelques détails. Mais c'est surtout dans son travail sur les parasites dans le cancer (*Archives de médecine expérimentale*, janvier 1894) qu'il étudie toutes ces lésions dans les capillaires à une ou plusieurs tuniques (endo-meso-périvasculite cancéreuse, par analogie avec la lymphangite cancéreuse). Il en fait ressortir les conséquences physiologiques tout à fait importantes pour le développement, la vie propre et la destruction des tissus néoplasiques. Nous y reviendrons plus loin.

C'est là qu'on trouvera l'étude la plus complète qui ait été faite jusqu'ici sur ce sujet. C'est d'après les recherches de M. Nepveu que nous allons exposer l'état actuel de la science sur ce point.

CHAPITRE III

LÉSIONS DES CAPILLAIRES ET LEURS CONSÉQUENCES

(Voir la planche à la fin.)

On peut étudier les lésions des capillaires dans des points assez différents : *autour d'un carcinome* AU DÉBUT, *au centre* d'un carcinome, dans ce que les chirurgiens désignent sous le nom de *zone suspecte*.

M. Nepveu a surtout eu en vue le premier et le dernier point.

Dans cette étude, nous envisagerons les lésions des capillaires à une ou à plusieurs tuniques.

Dans un carcinome au début, les altérations des capillaires sont extrêmement délicates, M. Nepveu signale tout particulièrement l'augmentation de volume, la légère hypertrophie des cellules endothéliales, leur apparente dissociation, l'apparente fragilité des capillaires. Il a remarqué sur leur parcours de très petits amas nébuleux, jaunâtres. Ces amas sont formés de très fines granulations reliées par une chaînette granuleuse au capillaire même. Sur un cas de carcinome du sein, il a pu trouver une vingtaine de ces amas nébuleux entourant une masse acineuse en pleine hyperplasie épithéliale.

C'est une bonne fortune très rare que de pouvoir étudier un

carcinome au début et je n'ai pu moi-même répéter ces observations.

Nous laisserons de côté l'étude des capillaires dans le milieu d'un carcinome entièrement développé et cela pour des raisons faciles à comprendre: leur envahissement total ou leur compression ou leur destruction empêchent une étude approfondie.

Les lésions des capillaires périphériques nous indiqueront beaucoup mieux ce qui se passe dans le tissu pathologique.

Dans la *zone suspecte*, et à une certaine distance du néoplasme, les capillaires présentent une série d'altérations des plus importantes. Les noyaux des cellules endothéliales sont tantôt au début du travail karyokinétique, tantôt, au contraire, ils sont en pleine voie de multiplication. Le protoplasme cellulaire semble lui-même épaissi. Cette multiplication des noyaux, au centre même des cellules endothéliales, élargit singulièrement la cellule en ce point. Les renflements ainsi formés produisent le long de la paroi vasculaire une série de saillies alternantes séparées par des intervalles où la cellule, quoique épaissie, est cependant encore aplatie. Les saillies nucléaires d'une paroi alternent souvent avec les saillies nucléaires de la paroi opposée, parfois au contraire les saillies d'une paroi se rencontrent avec celles de l'autre. Dans la première altération, les globules rouges peuvent, à la rigueur, passer grâce à leur élasticité. Dans la deuxième altération, on voit les globules rouges entrer dans la partie rétrécie du vaisseau se déformer encore pour passer à travers l'étroite filière, mais, trouvant un obstacle insurmontable, s'arrêter sur place.

Le périthélium d'Eberth est lui-même le siège d'altérations de même nature, mais qui sont loin d'avoir les mêmes effets. Le périthélium est situé sur la paroi même du capillaire. Il éprouve les mêmes phénomènes de multiplication et les ren-

lements, ainsi formés, constituent des masses épithéliales nodulaires plus ou moins importantes qui reposent sur la paroi des capillaires sans l'aplatir ou l'écraser dans le début de la lésion, mais qui doivent ultérieurement y altérer singulièrement la circulation.

Les fibres musculaires lisses sur les capillaires à plusieurs tuniques offrent aussi, dès le début, des altérations appréciables. Leur volume augmente assez rapidement, leurs noyaux se multiplient et, bientôt, la paroi capillaire se trouve transformée en un cordon épithélial d'une certaine épaisseur.

La multiplication des cellules, soit de la paroi interne, soit de la paroi externe, soit des fibres musculaires, finit bientôt par atteindre un tel degré que les capillaires les plus gros disparaissent rapidement.

L'origine des nombreuses cellules épithéliales qui remplissent la cavité vasculaire n'est pas douteuse. Ces cellules sont dues soit à la prolifération des endothéliums vasculaires, soit à la prolifération des leucocytes.

Cet ensemble de cellules intravasculaires forme un réseau d'une extrême délicatesse, qu'on ne remarque qu'avec une grande difficulté dans certains cas.

Toutes ces lésions que nous venons d'étudier sur les capillaires vus longitudinalement s'observent tout aussi bien sur des coupes transversales, surtout sur les capillaires à plusieurs tuniques.

CHAPITRE IV

TROUBLES PHYSIOLOGIQUES DÉRIVANT DES LÉSIONS CI-DESSUS DÉCRITES

Les effets physiologiques de ces nombreuses altérations sont aussi importants que multiples. Le ralentissement du courant sanguin par les saillies moniliformes des cellules endothéliales, l'arrêt complet par la prolifération cellulaire intracapillaire ou par la pression périphérique des cellules néoplasiques ou le capillaire même : voilà des conséquences inévitables et indiscutables de la situation. La circulation veineuse, dans tel département plus ou moins étendu, est ralentie forcément, puisque l'impulsion du cœur ne se fait plus sentir à travers les artères. Tous les produits cellulaires qui doivent être enlevés par le courant veineux s'amassent dans le sang veineux et puis dans les cellules. On sait la tendance hypertrophique qu'ont les tissus dont la circulation veineuse est en stase chronique. Si, dans une première phase, les effets de ce ralentissement sanguin sont ceux de la stase proprement dite, dans une seconde phase l'arrêt complet de la circulation doit être autrement compliqué au point de vue chimique.

La circulation artérielle, d'abord simplement gênée, est bientôt arrêtée dans certains départements qui sont transformés en culs-de-sac ; tout autour d'eux, la congestion doit être notable.

Ce *ralentissement* de la marche du sang, cet *arrêt complet* de la circulation suivie de la destruction des globules expliquent la *stagnation du sang*, la *lenteur et la destruction des échanges sanguins*. La vie est obscure dans le carcinome, d'autant qu'à l'obstacle se joint l'altération chimique de la masse sanguine.

La vie du carcinome, d'abord rendue difficile par cette abondance de cellules, faiblit dans les moments de prolifération, puis rapidement se termine tantôt par une simple ulcération de la surface du néoplasme, tantôt par une ulcération ou une gangrène profonde et étendue.

Pour ces diverses causes, toutes étroitement liées entre elles, ralentissement et arrêt de la circulation capillaire suivis de congestion artérielle et de stase veineuse, les altérations physiologiques sont considérables. Nous empruntons au mémoire de M. Nepveu le passage suivant sur les conséquences de ces lésions :

« Destruction des échanges nutritifs dont sont chargés ces » capillaires, par la suppression de la *vis à Vergo* dans la circulation veineuse et les capillaires, par l'augmentation de la » pression dans les artérioles. Cette augmentation de pression » amène sur des parois vasculaires détruites par la néoplasie » des ruptures, des hémorrhagies très petites, minuscules, car » la pression des tissus néoplasiques en gêne le développement; c'est ce plasma infiltré, ce sont ces hémorrhagies, ces » transsudations, ces œdèmes qui nourrissent encore quelque » temps la foule innombrable des cellules néoformées. » (Nepveu. Parasites dans le cancer. *Archives de médecine expérimentale*, pages 11, 12, 13).

Un peu plus loin, page 13, M. Nepveu ajoute: « Il n'est pas » douteux que de nombreuses altérations chimiques ne se produisent dans cet amas cellulaire du cancer: l'absence de cir-

» culation sanguine, de dérivation lymphatique, les altérations
» spontanées de ces cellules, la présence de parasites non dou-
» teux, bactériens, etc., doivent être la cause de production de
» toxines redoutables. »

Ces toxines sont certainement une des causes de la cachexie si fréquente dans le cancer.

Comme on le voit bien maintenant, les lésions si peu étudiées jusqu'ici des capillaires dans les carcinomes sont l'origine de troubles physiologiques très importants.

Terminons, en ajoutant que les petits vaisseaux et les capillaires sont donc des *lignes de pénétration progressive des néoplasies* par l'envahissement de leurs parois, comme des *canaux vecteurs* pour les cellules libres (Nepveu, in *Parasites dans le cancer*, page 11).

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I.— Les lésions des capillaires dans le carcinome sont aussi fréquentes que celles des lymphatiques.

II.— Elles consistent dans la transformation des cellules endothéliales et périthéliales et des cellules musculaires en cellules carcinomateuses.

III.— Les altérations de la zone suspecte sont des plus intéressantes et témoignent d'une marche progressive.

IV.— Les capillaires servent donc de ligne de pénétration du néoplasme dans la zone dite suspecte, ils servent aussi de canaux vecteurs pour les éléments néoformés (embolies).

V.— Les troubles physiologiques qui en résultent se rapportent à l'isolement progressif du carcinome du reste de la circulation, à la diminution des échanges nutritifs. Cet isolement circulatoire peut produire la stase veineuse dans la tumeur, la congestion et les œdèmes, de petites hémorrhagies, des ulcérations, des gangrènes et une série de troubles nutritifs importants.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 18 avril 1896.
Le Recteur,
J. GÉRARD.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 18 avril 1896,
Le Doyen,
MAIRET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. **Nepveu.**
2. Existence de microcoques et de bactéries dans le cancer. *In* Mémoires de chirurgie. Paris, Delaye, 1880.
3. Etude sur la généralisation des tumeurs par les capillaires sanguins et lymphatiques.
4. Congrès de l'Assoc. franç. pour l'avancement des sciences. Grenoble 1885. Marseille, 1893.
5. Revue photographique de Bourneville, 1872.
6. Des capillaires sanguins et lymphatiques dans le cancer épithélial. «*In* Marseille Médical», 1894.
7. Parasites dans le cancer. *In* Archives de médecine expérimentale. Janvier 1894.
- Castueil.** Contribution à l'étude de la pathogénie du cancer. Thèse de doctorat. Paris, 1894.
- Marie.** Recherches sur la question du cancer. Thèse de doctorat. Paris, 1895.
- Verneuil.** Diathèse néoplasique; étude étiologique. *In* Revue scientifique, pag. 257-263. Paris, 1884.
- Hahn.** Berlin. klin. Woch., 21 mai 1888.
- Cornil.** Bulletin de l'Académie de médecine, XXVII. 1865-1866. Mémoire sur le cancer.
- Darier.** Annales de dermatologie, N° 7. 1889.
- Russel.** Brit. med. journ. Déc. 1890.
- Foà.** Cent. fur bak, XII, N° 16.
— Gazz. degbi ospitali, 21 février 1893.

- Metchnikoff.** Rev. gén. des sc. pur. et appliquées, 1892.
Ruffer et Walker. Brit. med. journ., 16 juillet 1892.
Sawtschenko. Centr. fur bak, XII, N° 1.
Podwizzowski et Sawtschenko. Centr. fur bak, XI, N°s 16, 17, 18.
Borrel. Archiv. méd. expér., 1890.
— th. Montp., 1892.
Schutz. Ueber die prot. und coccid. mikro-Munch. Med. Woch., 1890, N° 35.
Fabre Domergue. Sur la sign. des coccidies dans les néopl. Cong. fr. chirurg., avril 1891.
Cazin et Duplay. Sem. méd., 1891.
— Bull. soc. anat. 15 mai 1891.
— Des greffes cancer. Sem. méd., 1892, N° 9.
— Contagion et inoculation du cancer. Sem. méd., 1893, N° 42.
Steinhaus. Ueber carcin. einsch. archiv. Virchow, 1892, B. 127, Heft 1.
Torok. Monatsch. f. prak. dermat. XVI, N° 5.
Virchow. Archives XIV. Reizung und Reizbarkeit.
Otto Weber. In Archives de Virchow XXIX. Ueber die Betheiligung der gefässe, besonders der capillaren an den Neubildungen.
Sick. Virchow's Archiv. B. 31. Zur entwickelungs-geschichte von Krebs.
Classen. Virchow's Arch. L. Ueber ein cancrois der cornea.
Arndt. Virchow's Arch. T. 41.
Koester. Die Entwicklung der carcinome und sarkome-Wurzburg, 1869.
Klebs. Handbuch der pathologischen anatomic, 1876.
Waldeyer. In Arch. f. exper. path. T. 3.
Rajewski. Virchow's arch. T. 66.
Laughans. Arch. f. gynækol VIII, fascicule I.
Gussenbauer. Ueber die Entwicklung der secundären lymphdruesengeschwuelste. In Zeitschrift für Heilkunde, 1881, t. II.

PREPARAVIT ET DELINEAVIT G. NEPVEU.

EXPLICATION DE LA PLANCHE

1. Lésion au début.
 2. *a* et *b*.— Saillies des endothéliums dans la cavité du capillaire.
 3. Périthélium d'Eberth envahi.
 4. Karyokinèse des endothéliums, visibles surtout en *a* et *b*.
 5. Envahissement d'un capillaire par la néoplasie.
 6. Masses gris-jaunâtres, d'aspect très finement pulvérulent, reliées au capillaire par de longues chaînettes.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
